



TOHOKU  
UNIVERSITY

平成29年3月24日

報道機関 各位

東北大学大学院薬学研究科

## デングウイルス感染症の重症度マーカーを低下させる物質の発見 -デング出血熱における新たな治療法の可能性-

### 【概要】

東北大学災害科学国際研究所の浩日勲助教、東北大学大学院薬学研究科の大島吉輝教授・菊地晴久准教授、吉備国際大学保健医療福祉学部の服部俊夫教授らの研究グループは、感染者数が世界で1億人に上るデングウイルス感染症において、重症度マーカー蛋白のオステオポンチン（OPN）<sup>注1</sup>が単球由来株化細胞でデングウイルス感染により誘導されることを明らかにしました。さらにこのウイルスによるOPNの産生を細胞性粘菌成分のbrefelamide<sup>注2</sup>が抑制するばかりでなく、デングウイルス自身の細胞からの放出を防ぐ可能性も示唆しました。これらは重症化により死亡するデング出血熱・ショック症候群において、新しい治療法の可能性を示しました。

本研究結果は3月14日にFrontiers in Microbiology誌（電子版）に掲載されました。本研究は文部科学省科学研究費助成事業基盤研究A（海外学術調査）の支援を受けて行われました。

### 【詳細な説明】

デングウイルス感染症は、蚊媒介感染症で、世界中で年間4億人弱が感染し、1億人近くが発症すると考えられています。日本では、輸入感染症例がほとんどでしたが、近年国内での発症も見られ、温暖化による影響が考えられます。また世界中ではデング出血熱などの重症例で2.5万人が死亡しています。

本研究グループでは以前にOPNがデング感染患者血漿中で極めて高くそれが重症度・出血傾向と相関していることを発表しました(Chagan-Yasutan H, et al. Thromb. Res.134:449-54, 2014)。

今回その発表を発展させ、本研究グループでは、東北大学で樹立されたヒト単球由来の THP-1 細胞にデングウイルスを感染させると OPN の遺伝子・蛋白レベルの発現が著増することを発見しました。またそこに OPN の産生を抑制することが知られている細胞性粘菌成分の brefelamide を添加することにより OPN の産生が抑制され、デング感染症における炎症を抑制する可能性を明らかにしました。加えて、brefelamide はウイルスの放出を抑制する作用があることも明らかにし、今後の研究課題としました。

この発見はデングウイルスの重症化に関わる OPN を標的とした、新しい治療法の存在の可能性を示唆するものです。

#### 【用語説明】

**注 1 オステオポンチン (OPN)** : 細胞間液に存在する蛋白の一つ。細胞の免疫受容体やプロテアーゼと反応し、炎症細胞の組織への遊走・接着を促進する活性を持つ。

**注 2 Brefelamide** : 土壤中に広く生息する微生物・細胞性粘菌の一種である *Dictyostelium brefeldianum* が産生する芳香族アミド型化合物であり、各種がん細胞への増殖抑制作用や、オステオポンチン産生抑制作用が報告されている。

#### 【論文題目】

Induction of Osteopontin by Dengue Virus-3 infection in THP-1 cells-Inhibition of the synthesis by Brefelamide and its derivative-「デングウイルスはTHP-1細胞のオステオポンチン産生を促進する。ーブレフェラマイドによるその抑制ー」

本研究結果は、Frontiers in Microbiology に日本時間 3 月 14 日付けでウェブ上に掲載されました。<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2017.00521/abstract>

問い合わせ先

東北大学災害科学国際研究所

災害感染症学分野

担当 浩日靨

電話 022-717-8220

E-mail [haorile@gmail.com](mailto:haorile@gmail.com)

東北大学大学院薬学研究科

医薬資源化学分野

担当 菊地晴久, 大島吉輝

電話 022-795-6824

E-mail

[hal@mail.pharm.tohoku.ac.jp](mailto:hal@mail.pharm.tohoku.ac.jp) (菊地)

[oshima@mail.pharm.tohoku.ac.jp](mailto:oshima@mail.pharm.tohoku.ac.jp) (大島)